



P122 - Monoterapia con upadacitinib en pacientes con artritis reumatoide sin tratamiento previo con MTX: resultados a las 48 semanas

R. Blanco Alonso¹, R. van Vollenhoven², T. Takeuchi³, A.L. Pangan⁴, A. Friedman⁵, S. Chen⁵, M. Rischmueller⁶, R.M. Xavier⁷ y V. Strand⁸

¹Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander. ²Centros Médicos Universitarios de Ámsterdam. Ámsterdam (Países Bajos). ³Facultad de Medicina de la Universidad de Keio. Tokio (Japón). ⁴AbbVie Inc N Chicago. IL (EEUU). ⁵Hospital Queen Elizabeth y Universidad de Adelaida. Adelaida (Australia). ⁶Universidad Federal de Río Grande del Sur de Porto Alegre. Río Grande del Sur (Brasil). ⁷Universidad de Stanford. Palo Alto. CA (EEUU).

Resumen

Objetivos: Evaluar seguridad y eficacia de UPA a lo largo de 48 sem en una extensión en curso del SELECT-EARLY de fase 3.

Métodos: SELECT-EARLY dispuso de un periodo controlado con comparador activo, doble ciego, de 48 sem. Inicialmente, los pacientes fueron aleatorizados a monoterapia con UPA 15 mg o 30 mg o a MTX. Se ofreció tratamiento de rescate si los pacientes cumplían lo siguiente: 1) A partir de S12-24, los pacientes sin una mejoría $\geq 20\%$ frente al valor basal (Δ) en NAI y NAD en 2 visitas consecutivas continuaron recibiendo el tratamiento del estudio ciego con fármacos de fondo para la AR optimizados. 2) En la S26, los pacientes con CDAI $\leq 2,8$ continuaron con su fármaco del estudio original; de los pacientes con CDAI $> 2,8$ y $< 20\% \Delta$ en NAI y NAD, en los sujetos en tratamiento con MTX, se añadió UPA 15/30 mg; y en aquellos casos con UPA 15/30 mg, se añadió MTX. Para pacientes con CDAI $> 2,8$ pero $\geq 20\% \Delta$ en NAI y NAD, se optimizaron los fármacos de fondo. Se podía iniciar tratamiento con FAMEsc de fondo después de la S26. Después de la S48, los pacientes pudieron continuar en una extensión a largo plazo. Los datos de eficacia hasta la visita de la S48 se han descrito en base al tratamiento aleatorizado inicial. En los criterios de valoración no radiográficos, se utilizó NRI para los datos faltantes y el tratamiento de rescate; en el caso de criterios de valoración no radiográficos continuos, se empleó LOCF para el tratamiento de rescate. Los análisis radiográficos se basan en una extrapolación lineal para el tratamiento de rescate y la imputación de datos faltantes. Los acontecimientos adversos por cada 100 años-paciente se resumen hasta la fecha de cierre de la información del 16 agosto 2018.

Resultados: De los 945 pacientes aleatorizados y tratados, 79% completaron el tratamiento a la S48, 17,2% suspendieron el fármaco antes de la S48 y 35 participantes (4%) no habían completado la terapia de la S48 en el momento de realización de este análisis. Los principales motivos para la suspensión fueron AA en 62 pacientes (6,5%) y falta de eficacia en 20 sujetos (2,1%). En la S26, se añadió UPA15/30 en 37 (12%) de los pacientes con MTX; asimismo, MTX se incorporó al tratamiento de 19 (6%) y 9 (3%) sujetos con UPA15 y UPA30, respectivamente. Las exposiciones acumuladas a MTX, UPA15 en monoterapia y UPA30 en monoterapia fueron 314,4, 343,1 y 336,7 AP,

respectivamente. Hasta la S48, los pacientes con UPA15 y 30 continuaron teniendo mejorías significativamente mayores en los resultados clínicos, funcionales y referidos por los pacientes en comparación con MTX. En la S48, se observó una remisión por CDAI en el 33% y 40% de pacientes con UPA15 y 30, respectivamente, frente al 17% con MTX; el 28% y el 33% frente al 13% lograron una REM booleana. En la S48, la Δ mTSS fue significativamente más baja con UPA15 y UPA30 que con MTX. En general, el perfil de seguridad de UPA15 y UPA30 en monoterapia fue similar al de MTX, salvo por el número de AA y herpes zóster, que fueron más altos con UPA15 y 30 que con MTX.

Conclusiones: UPA15 y 30 en monoterapia continuó mostrando mejorías significativas en los signos y los síntomas de AR y la inhibición de daños estructurales frente a MTX a lo largo de 48 sem. Solo una proporción reducida de pacientes requirió la adición de MTX a UPA en monoterapia en la S26 para lograr y mantener la respuesta. El perfil de seguridad basado en toda la exposición fue consistente con los datos de los ECA de fase 2 y 3 en AR.

Código EUDRACT: NCT02706873.